MONOGRAPHIE DE PRODUIT

HAVRIX®

Vaccin contre l'hépatite A, inactivé

Suspension pour injection

Agent d'immunisation active
contre l'infection par le virus de l'hépatite A

GlaxoSmithKline Inc.
7333 Mississauga Road
Mississauga (Ontario)
L5N 6L4

Date de révision :
12 juillet 2011

Numéro de contrôle : 147365

© *2011 GlaxoSmithKline Inc. Tous droits réservés.*
®*HAVRIX et* ®*ENGERIX-B sont des marques déposées utilisées sous licence par GlaxoSmithKline Inc.*

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ. 3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT 3
DESCRIPTION 3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE 3
CONTRE-INDICATIONS 4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS 5
EFFETS INDÉSIRABLES 6
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION 8
SURDOSAGE 9
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE 9
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ 10
PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT 10

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES 12
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES 12
ESSAIS CLINIQUES 12
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE 14
MICROBIOLOGIE 14
TOXICOLOGIE 14
RÉFÉRENCES 15

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR 18

HAVRIX®

Vaccin contre l'hépatite A, inactivé

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Présentation et concentration	Ingrédients non médicinaux cliniquement importants
Injection intramusculaire	Suspension stérile pour injection HAVRIX® 1440 : 1440 unités ELISA par 1,0 mL du virus de l'hépatite A (souche HM175) inactivé par le formaldéhyde. HAVRIX® 720 Junior : 720 unités ELISA par 0,5 mL du virus de l'hépatite A (souche HM175) inactivé par le formaldéhyde.	Hydroxyde d'aluminium, acides aminés injectables, phosphate disodique, phosphate monopotassique, sulfate de néomycine, polysorbate 20, chlorure de potassium, chlorure de sodium et eau pour injection.

DESCRIPTION

HAVRIX® (vaccin contre l'hépatite A, inactivé) est une suspension stérile contenant le virus de l'hépatite A (souche HM175) inactivé par le formaldéhyde et adsorbé sur de l'hydroxyde d'aluminium.

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

HAVRIX® (vaccin contre l'hépatite A, inactivé) est indiqué pour :

- l'immunisation active contre l'infection par le virus de l'hépatite A (VHA) chez les sujets susceptibles d'être exposés à ce virus.

HAVRIX® ne protège pas contre l'hépatite causée par d'autres virus comme celui de l'hépatite B, de l'hépatite C ou de l'hépatite E, ou par d'autres agents pathogènes à l'origine d'infections hépatiques.

Dans les régions où la **prévalence** de l'hépatite A est **faible ou moyenne**, la vaccination par HAVRIX® est particulièrement recommandée chez les sujets qui sont ou qui seront exposés à un plus grand risque d'infection, par exemple les :

Voyageurs : Personnes qui se rendent dans les régions à forte prévalence d'hépatite A. Ces régions comprennent l'Afrique, l'Asie, le bassin méditerranéen, le Moyen-Orient, l'Amérique centrale et l'Amérique du Sud.

Membres des forces armées : Personnel militaire qui voyage dans des pays à forte endémicité et dans les régions où l'hygiène laisse à désirer. L'immunisation active est indiquée chez ces personnes.

Personnes pour qui l'hépatite A est un risque professionnel : Personnel de garderie; personnel infirmier, médical et paramédical dans les hôpitaux et autres établissements (surtout dans les unités de gastroentérologie et de pédiatrie); personnel des services des égouts et du secteur alimentaire, entre autres.

Personnes exposées à un risque plus élevé de transmission de l'hépatite A : Homosexuels, personnes ayant des partenaires sexuels multiples, utilisateurs de drogues injectables et hémophiles, entre autres.

Personnes en contact avec des sujets infectés : Étant donné que l'excrétion du virus peut se prolonger après la maladie, l'immunisation active des personnes ayant eu un contact étroit avec la personne infectée est recommandée.

Populations spécifiques ayant une incidence élevée reconnue d'hépatite A : Amérindiens, Inuits ou collectivités où une épidémie d'infection par le VHA est confirmée, par exemple.

Sujets atteints d'une hépatopathie chronique ou exposés au risque d'en avoir une : Porteurs chroniques du virus de l'hépatite B (VHB) ou du virus de l'hépatite C (VHC) et alcooliques. L'hépatite A a tendance à assombrir le pronostic des hépatopathies chroniques.

Dans les régions où la **prévalence** de l'hépatite A est **moyenne ou élevée** (p. ex. Afrique, Asie, bassin méditerranéen, Moyen-Orient, Amérique centrale et Amérique du Sud), on peut envisager l'immunisation active des personnes vulnérables.

CONTRE-INDICATIONS

HAVRIX® (vaccin contre l'hépatite A, inactivé) ne devrait pas être administré :

- aux personnes qui présentent une hypersensibilité connue à ce vaccin ou à l'un de ses constituants, ou à l'un des constituants du contenant, ou qui ont montré des signes d'hypersensibilité lors d'une administration antérieure de HAVRIX®. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.

L'administration de HAVRIX®, comme celle de tout vaccin, doit être différée chez les sujets atteints d'une forte fièvre. La présence d'une légère infection ne constitue toutefois pas une contre-indication.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités
Comme pour tout vaccin injectable, on doit avoir sous la main un médicament approprié (p. ex. de l'adrénaline) prêt à une utilisation immédiate en cas de réaction anaphylactique ou anaphylactoïde après l'administration du vaccin. C'est pourquoi la personne vaccinée doit demeurer en observation pendant les 30 minutes qui suivent l'injection.

La syncope (perte de connaissance) peut survenir après, voire même avant, la vaccination, en raison d'une réaction psychogène à l'aiguille à injection. Il importe que des mesures soient en place pour éviter les blessures consécutives à l'évanouissement.

Hématologique
En cas de thrombocytopénie ou de trouble hémorragique, il faut administrer HAVRIX® (vaccin contre l'hépatite A, inactivé) avec prudence parce qu'une injection intramusculaire risque de produire un saignement chez ces sujets.

Immunitaire
Il se peut que l'hépatite A soit en phase d'incubation au moment de la vaccination. On ignore si HAVRIX® peut prévenir la maladie dans un tel cas.

Il se peut que le vaccin contienne des traces de néomycine. Par conséquent, si on songe à utiliser ce vaccin, on doit tenir compte de la possibilité d'une réaction allergique chez les personnes sensibles à cette substance (voir PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT).

Chez les immunodéprimés, les titres d'anticorps peuvent rester insuffisants après une primovaccination, quel que soit le vaccin administré. Chez ces patients, des doses supplémentaires de HAVRIX® peuvent s'avérer nécessaires. Toutefois, on ne peut recommander de posologie précise pour le moment.

Rénal
Chez les hémodialysés, les titres d'anticorps peuvent rester insuffisants après une primovaccination, quel que soit le vaccin administré. Chez ces patients, des doses supplémentaires de HAVRIX® peuvent s'avérer nécessaires. Toutefois, on ne peut recommander de posologie précise pour le moment.

Populations particulières

Femmes enceintes :
Il n'existe pas de données valables sur l'administration du vaccin pendant la grossesse chez l'être humain ni d'études valables sur la reproduction chez l'animal. Cependant, comme dans le cas de tout vaccin viral inactivé, le risque pour le fœtus est considéré comme négligeable. Pendant la grossesse, il ne faut utiliser HAVRIX® que lorsque cela s'avère strictement nécessaire.

Femmes qui allaitent :
Il n'existe pas de données valables sur l'allaitement chez l'être humain ni d'études valables sur la reproduction chez l'animal. Il faut donc administrer HAVRIX® avec prudence aux mères qui allaitent.

EFFETS INDÉSIRABLES

Effets indésirables du médicament observés au cours des essais cliniques

Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables d'un médicament qui sont tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des effets indésirables liés aux médicaments et pour l'estimation des taux.

Le profil d'innocuité présenté ci-dessous repose sur des données provenant de plus de 5 300 sujets.

Fréquence	Effet indésirable	Classification par système ou organe
Très courants : ≥ 10 %	Irritabilité	Troubles psychiatriques
	Céphalée	Troubles du système nerveux
	Douleur et rougeur au point d'injection, fatigue	Troubles généraux et anomalies au point d'injection
Courants : ≥ 1 % et < 10 %	Perte d'appétit	Troubles du métabolisme et nutritionnels
	Somnolence	Troubles du système nerveux
	Symptômes gastro-intestinaux (tels que nausées, vomissements, diarrhée)	Troubles gastro-intestinaux
	Enflure au point d'injection, malaise, réaction au point d'injection (telle l'induration), fièvre (≥ 37,5 °C)	Troubles généraux et anomalies au point d'injection
Peu courants : ≥ 0,1 % et < 1 %	Infection des voies respiratoires supérieures, rhinite	Infections et infestations
	Étourdissement	Troubles du système nerveux
	Éruption cutanée	Troubles de la peau et du tissu sous-cutané
	Myalgie, raideur musculosquelettique	Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif
	Maladie pseudogrippale	Troubles généraux et anomalies au point d'injection
Rares : ≥ 0,01 % et < 0,1 %	Hypo-esthésie, paresthésie	Troubles du système nerveux
	Prurit	Troubles de la peau et du tissu sous-cutané
	Frissons	Troubles généraux et anomalies au point d'injection

Effets indésirables après la commercialisation du vaccin

Les effets indésirables suivants ont été signalés après l'administration de HAVRIX®.

Troubles du système immunitaire	Anaphylaxie, réactions allergiques, y compris réactions anaphylactoïdes et manifestations évoquant une maladie sérique
Troubles du système nerveux	Convulsions
Troubles vasculaires	Vascularite
Troubles de la peau et du tissu sous-cutané	Œdème de Quincke, urticaire, érythème polymorphe
Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif	Arthralgie

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

Étant donné que HAVRIX® est un vaccin inactivé, il est peu probable que l'emploi simultané d'autres vaccins inactivés entrave la réponse immunitaire. Lorsque l'administration concomitante d'autres vaccins se révèle nécessaire, il faut utiliser des seringues distinctes et des points d'injection différents.

Les expériences cliniques sur l'administration concomitante de HAVRIX® et d'ENGERIX®-B (vaccin recombinant contre l'hépatite B) ont été satisfaisantes. Aucune interférence dans les réponses immunitaires à chacun des deux antigènes n'a été notée.

L'administration concomitante d'un vaccin contre la typhoïde, la fièvre jaune, le choléra (injectable) ou le tétanos n'interfère pas avec la réponse immunitaire à HAVRIX®.

HAVRIX® ne doit pas être mélangé à d'autres vaccins.

Interactions médicament-médicament

L'administration concomitante de HAVRIX® (vaccin contre l'hépatite A, inactivé) et d'immunoglobulines (humaines) n'influe pas sur le taux de séroconversion, mais elle peut entraîner des titres d'anticorps anti-VHA relativement plus faibles que lorsque le vaccin est administré seul. HAVRIX® et les immunoglobulines (humaines) doivent être injectés dans des régions anatomiques distinctes.

Interactions médicament-aliment

Des interactions avec des aliments n'ont pas été établies.

Interactions médicament-herbe médicinale

Des interactions avec des produits à base d'herbes médicinales n'ont pas été établies.

Effets du médicament sur les épreuves de laboratoire

Des interactions avec des épreuves de laboratoire n'ont pas été établies.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Posologie recommandée et ajustement posologique

Primovaccination

Adultes de 19 ans ou plus
Une seule dose de HAVRIX® 1440 (vaccin contre l'hépatite A, inactivé) (1,0 mL de suspension) suffit pour la primovaccination.

Enfants et adolescents de 1 à 18 ans
Une seule dose de HAVRIX® 720 Junior (0,5 mL de suspension) suffit pour la primovaccination. Si HAVRIX® 720 Junior n'est pas disponible, on peut retirer une dose pédiatrique de 0,5 mL d'une fiole de HAVRIX® 1440.

Dose de rappel
Il est recommandé d'administrer une dose de rappel à n'importe quel moment pendant les 6 à 12 mois qui suivent la primovaccination par HAVRIX® 1440 ou HAVRIX® 720 Junior afin d'assurer une protection à long terme.

La persistance à long terme des anticorps sériques anti-VHA suivant la vaccination par HAVRIX® est à l'étude. Néanmoins, des données après 5 ans démontrent une persistance des anticorps qui correspond à la persistance prévue à 20 ans (d'après des calculs mathématiques).

Administration concomitante d'immunoglobulines (humaines)
L'administration concomitante de HAVRIX® et d'immunoglobulines (humaines) peut être envisagée lorsqu'un sujet risque d'être exposé à l'hépatite A avant que des titres suffisants d'anticorps anti-VHA ne soient atteints.

Mode d'administration
HAVRIX® doit être injecté **par voie intramusculaire**, soit dans le muscle deltoïde chez les adultes et les enfants, soit dans la partie antérolatérale de la cuisse chez les jeunes enfants de 2 ans ou moins. On ne **doit pas** l'administrer dans le muscle fessier ni par voie sous-cutanée ou intradermique, ces modes d'administration ne garantissant pas nécessairement une réponse immunitaire optimale.

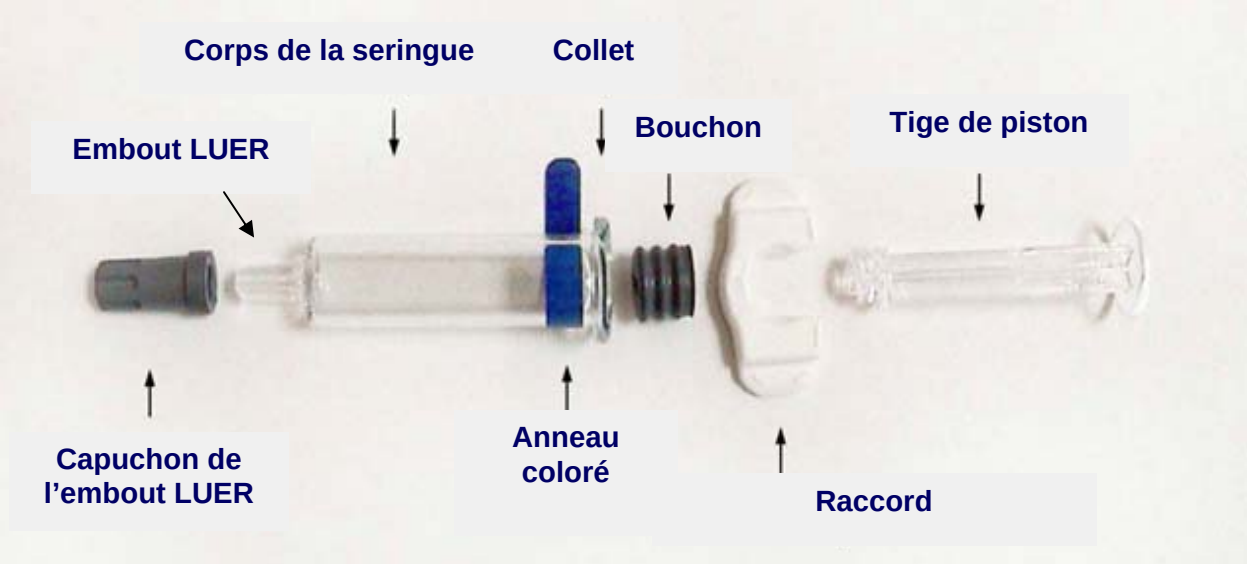
Les vaccins, comme toute préparation parentérale, doivent être examinés visuellement avant d'être administrés afin de déceler toute particule étrangère ou tout changement de couleur. Bien agiter le flacon ou la seringue de HAVRIX® avant l'emploi afin d'obtenir une suspension blanche et légèrement opaque. Si le contenu de la fiole ou de la seringue a une apparence différente, jeter le vaccin.

Le vaccin doit être employé tel quel.

Mode d'emploi de la seringue

Ne pas retirer le raccord blanc de la seringue. Avant d'administrer le vaccin, veiller à ce que la tige du piston de la seringue soit fermement fixée au bouchon de caoutchouc en tournant le piston dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'une légère résistance soit ressentie. **Ne pas** trop serrer. Retirer l'embout LUER de la seringue et le capuchon de l'aiguille. Fixer l'aiguille en exerçant une pression et en la faisant pivoter dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce

qu'elle soit bien reliée à la seringue.



Ne jamais administrer HAVRIX® par voie intraveineuse.

SURDOSAGE

Pour la prise en charge d'une surdose soupçonnée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

Des cas de surdosage ont été signalés au cours de la surveillance post-commercialisation. Les effets indésirables signalés suivant le surdosage étaient similaires à ceux mentionnés après l'administration normale de vaccins.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

HAVRIX® (vaccin contre l'hépatite A, inactivé) confère l'immunité contre l'infection causée par le virus de l'hépatite A (VHA) en déclenchant la formation d'anticorps spécifiques anti-VHA.

Lors d'essais cliniques portant sur des sujets de 18 à 50 ans, des anticorps humoraux spécifiques anti-VHA ont été détectés chez plus de 88 % des vaccinés au bout de 15 jours et chez 99 % des vaccinés 1 mois après l'administration d'une seule dose de HAVRIX® 1440 (vaccin contre l'hépatite A, inactivé).

Lors d'essais cliniques portant sur des sujets de 1 à 18 ans, des anticorps humoraux spécifiques anti-VHA ont été détectés chez plus de 93 % des vaccinés au bout de 15 jours et chez 99 % des vaccinés 1 mois après l'administration d'une dose de HAVRIX® 720 Junior.

Les résultats d'un programme de lutte contre une épidémie d'hépatite A ont révélé une baisse substantielle du nombre de cas symptomatiques dans un groupe de 4 930 vaccinés en l'espace de 3 semaines après l'administration d'une seule dose de vaccin contre l'hépatite A. Dans les villages où plus de 70 % des personnes jugées vulnérables ont été vaccinées, une baisse spectaculaire du nombre de cas symptomatiques de cette maladie a été observée dans les 8 semaines qui ont suivi la vaccination.

Le titre moyen des anticorps anti-VHA atteint après la vaccination par HAVRIX® est au moins 3 fois supérieur au titre maximal obtenu après l'immunisation passive à l'aide d'immunoglobulines (humaines). Dans un sous-groupe de sujets choisis au hasard, les anticorps anti-VHA induits par le vaccin ne se différenciaient pas, sur le plan qualitatif, des anticorps de ces immunoglobulines (humaines).

Il est recommandé d'administrer une dose de rappel à n'importe quel moment pendant les 6 à 12 mois qui suivent la primovaccination par HAVRIX® 1440 ou HAVRIX® 720 Junior afin d'assurer une protection à long terme.

La persistance à long terme des anticorps sériques anti-VHA à la suite de la vaccination par HAVRIX® est à l'étude. Néanmoins, des données après 5 ans démontrent une persistance des anticorps qui correspond à la persistance prévue à 20 ans (d'après des calculs mathématiques).

La vaccination de primates 2 jours après leur exposition à une souche hétérologue virulente du VHA les a complètement protégés.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Ce vaccin ne doit pas être administré passé la date de péremption qui apparaît sur la fiole ou la seringue.

HAVRIX® (vaccin contre l'hépatite A, inactivé) doit être conservé entre 2 et 8 °C .

Ne pas congeler; en cas de gel, jeter le vaccin.

PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Présentation
HAVRIX® (vaccin contre l'hépatite A, inactivé) est offert sous forme de suspension pour injection HAVRIX® 1440 (1440 unités ELISA/mL) et de suspension pour injection HAVRIX® 720 Junior (720 unités ELISA/0,5 mL).

Composition
HAVRIX® (vaccin contre l'hépatite A, inactivé) est une suspension stérile contenant le virus de l'hépatite A (souche HM175) inactivé par le formaldéhyde et adsorbé sur de l'hydroxyde d'aluminium.

Le virus est cultivé sur des cellules humaines diploïdes MRC_5. Avant l'extraction virale, les cellules sont lavées à fond pour éliminer les constituants du milieu de culture. On obtient ensuite la suspension virale par lyse des cellules et on procède à sa purification par des techniques d'ultrafiltration et de chromatographie sur gel. L'inactivation du virus est assurée par un

traitement au formol. Le contenu en antigènes viraux de HAVRIX® est déterminé par la méthode ELISA. L'uniformisation des doses est établie de manière à garantir un contenu antigénique d'au moins :

	Unités ELISA	**Volume d'une dose**
HAVRIX® 1440	1440	1,0 mL
HAVRIX® 720 Junior	720	0,5 mL

Le virus est adsorbé sur de l'aluminium (0,5 mg/dose de 1,0 mL pour adultes et 0,25 mg/dose de 0,5 mL pour enfants) présent sous forme d'hydroxyde. Les autres excipients sont les suivants : acides aminés injectables, phosphate disodique, phosphate monopotassique, sulfate de néomycine (moins de 10 ng dans HAVRIX® 720 Junior et moins de 20 ng dans HAVRIX® 1440), polysorbate 20, chlorure de potassium, chlorure de sodium et eau pour injection.

HAVRIX® est conforme aux exigences de l'Organisation mondiale de la santé relatives aux substances biologiques, y compris celles qui se rapportent à la teneur résiduelle finale des vaccins en sérumalbumine bovine.

Conditionnement

HAVRIX® 1440 :

Fiole unidose de 1 mL : Boîtes de 1, 10 ou 25 fioles.

Seringue préremplie unidose de 1 mL : Boîte de 1 seringue préremplie.

HAVRIX® 720 Junior :

Fiole unidose de 0,5 mL : Boîtes de 1 ou 10 fioles.

Seringue préremplie unidose de 0,5 mL : Boîte de 1 seringue préremplie.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre : vaccin contre l'hépatite A, inactivé

Caractéristiques du produit

HAVRIX® (vaccin contre l'hépatite A, inactivé) est une suspension stérile contenant le virus de l'hépatite A (souche HM175) inactivé par le formaldéhyde et adsorbé sur de l'hydroxyde d'aluminium.

ESSAIS CLINIQUES

Des essais cliniques ont été menés en Asie, en Europe, en Amérique latine, aux États-Unis et au Canada dans le but d'évaluer l'immunogénicité et la réactogénicité de HAVRIX®.

Résumé des aspects démographiques des études, de l'organisation des essais et des résultats sur l'efficacité

N° de l'étude	Organisation de l'essai	Posologie et voie d'administration	N^bre de sujets	Données démographiques	Résultats sur l'immunogénicité[1]	
					Taux de séroconversion (%)	MGT* (mUI/mL)
HAV-104	Étude à double insu avec répartition aléatoire, multicentrique et menée dans de nombreux pays	Injection intramusculaire (dans le deltoïde) Dose : 1440 unités ELISA/1 mL Calendrier des doses : 0 et 6 mois	Admis : 150	Adultes en bonne santé âgés de 18 à 50 ans	97,6[2]	577[2]
HAV-107	Étude à double insu avec répartition aléatoire, multicentrique et menée dans de nombreux pays	Injection intramusculaire (dans le deltoïde) Dose : 1440 unités ELISA/1 mL Calendrier des doses : 0 et 6 mois	Admis : 150	Adultes en bonne santé âgés de 18 à 40 ans	99,3[2]	490[2]
HAV-112	Étude à double insu avec répartition aléatoire, multicentrique et menée dans de nombreux	Injection intramusculaire (dans le deltoïde) Dose : 1440 unités ELISA/1 mL Calendrier des doses : 0 et 12 mois	Admis : 194	Adultes en bonne santé âgés de 21 à 40 ans	99,4[3]	387[3]

N° de l'étude	Organisation de l'essai	Posologie et voie d'administration	N[bre] de sujets	Données démographiques	Résultats sur l'immunogénicité[1]	
					Taux de séroconversion (%)	MGT* (mUI/mL)
	pays					
HAV-115	Étude ouverte avec répartition aléatoire, multicentrique et menée dans de nombreux pays	Injection intramusculaire (dans le deltoïde) Groupe 1 – Dose : 720 unités ELISA/0,5 mL Groupe 2 – Dose : 1440 unités ELISA/1 mL Calendrier des doses : 0 et 6 mois	Admis : 202	Adolescents en bonne santé âgés de 12 à 19 ans	Groupe 1 : 99,0 Groupe 2 : 100	Groupe 1 : 249 Groupe 2 : 349
HAV-117B	Étude ouverte, multicentrique et menée dans de nombreux pays	Injection intramusculaire (dans le deltoïde) Dose : 720 unités ELISA/0,5 mL Calendrier des doses : 0 et 6 mois	Admis : 60	Enfants en bonne santé âgés de 2 à 13 ans	100	305
HAV-118	Étude ouverte, prospective et multicentrique, menée dans de nombreux pays	Injection intramusculaire (dans le deltoïde et parfois dans le muscle de la cuisse) Dose : 720 unités ELISA/0,5 mL Calendrier des doses : 0 et 12 mois	Admis : 54	Enfants en bonne santé âgés de 2 à 11 ans	95,5	184
HAV-122	Étude ouverte avec répartition aléatoire, multicentrique et menée dans de nombreux pays	Injection intramusculaire (dans le deltoïde) Dose : 720 unités ELISA/0,5 mL Calendrier des doses : 0 et 6 mois	Admis : 81	Enfants en bonne santé âgés de 2 à 15 ans	96,8	194
HAV-129	Étude ouverte, multicentrique et menée dans de nombreux pays	Injection intramusculaire (dans le deltoïde) Dose : 720 unités ELISA/0,5 mL Calendrier des doses : 0 et 6 mois	Admis : 120	Adolescents en bonne santé âgés de 9 à 18 ans	100	256
Programme d'Alaska[7]	Étude indépendante, multicentrique et menée dans de nombreux pays	Enfants et adolescents – Dose : 720 unités ELISA/0,5 mL Adultes – Dose : 1440 unités ELISA/1 mL	Admis : 4 930	Âge moyen (± écart-type) 16,47 ± 14,9 ans Hommes : 51 % Femmes : 49 %	92[4]	Enfants et adolescents : 269[5] Adultes : 254[6]

*MGT : moyenne géométrique des titres (d'anticorps)

1. Résultats 1 mois après la dose initiale
2. Taux moyen pour 3 lots
3. Taux moyen pour 2 lots
4. Résultats de 3 à 4 semaines après la dose initiale
5. Moyenne pour 3 groupes d'âges différents (1-2 ans, 3-9 ans et 10-19 ans)
6. Groupe des 20 à 40 ans
7. Programme de lutte contre l'éclosion en Alaska (*Alaskan Outbreak Control Programme)*

Efficacité
Des études cliniques menées en Europe (HAV 104, 107 et 112) ont permis d'évaluer la réponse immunitaire de sujets adultes à la primovaccination par HAVRIX® 1440. On a mesuré les taux d'anticorps lors de la sélection, au jour 15 et aux mois 1 et 6.

Lors d'une analyse globale de l'immunogénicité après la vaccination, le taux de séroconversion était de 98,9 % après 1 mois, et la moyenne géométrique des titres était de 466 mUI/mL.

Des études cliniques menées en Asie, en Europe, en Amérique latine et en Alaska (HAV 115, 117B, 118, 122 et 129, et le programme d'Alaska) visaient à évaluer la réponse immunitaire chez des sujets âgés de 2 à 18 ans qui avaient reçu 720 unités ELISA du vaccin.

Lors d'une analyse globale de l'immunogénicité après la vaccination, le taux de séroconversion était de 99,3 % après 1 mois, et la moyenne géométrique des titres était de 253 mUI/mL.

Innocuité
Pour connaître les renseignements sur l'innocuité, voir la section EFFETS INDÉSIRABLES dans la PARTIE I de la présente monographie.

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Sans objet.

MICROBIOLOGIE

Sans objet.

TOXICOLOGIE

Sans objet.

RÉFÉRENCES

1. Atkins M, Zambon M, Watkins P. Hepatitis A virus infection. Should susceptible homosexual men be offered immunization. BMJ 1993; 307(6903):562.

2. Chriske H, Abdo R, Richrath R, Braumann S. Hepatitis-A-Infektionsgefãhrdung bei Kanalund Klärwerksabeitern [The Risk of Hepatitis-A Infection among Sewer Workers]. Arbeitsmed 1990; 25(6):285-287.

3. Cossar JH, Reid D, Fallon RJ, Bell EJ, Riding MH, Follett EA *et al*. A cumulative review of studies on travellers, their experience of illness and the implications of these findings. J Infect 1990; 21(1):27-42.

4. Coutinho RA, Albrecht-van Lent P, Lelie N, Nagelkerke N, Kuipers H, Rijsdijk T. Prevalence and incidence of hepatitis A among male homosexuals. Br Med J (Clin Res Ed) 1983; 287(6407):1743-1745.

5. D'Hondt E, Purcell RH, Emerson SU, Wong DC, Shapiro M, Govindarajan S. Efficacy of an inactivated hepatitis A vaccine in pre- and postexposure conditions in marmosets. J Infect Dis 1995; 171 Suppl 1:S40-S43.

6. Desenclos JC, MacLafferty L. Community wide outbreak of hepatitis A linked to children in day care centres and with increased tr ansmission in young adult men in Florida 1988-9. J Epidemiol Community Health 1993; 47(4):269-273.

7. Frölich J, Zeller I. Hepatitis-A-Infektionsrisiko bei den Mitarbeitern einer grossen Kläranlagenbetreibergenossenschaft. Abeitsmed 1993; 28(11):503-505.

8. Germanaud J, Causse X, Barthez JP. Prevalence of antibodies to hepatitis A virus in health care workers. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1993; 12(7):572-573.

9. Gerritzen A, Schneweis KE, Brackmann HH, Oldenburg J, Hanfland P, Gerlich WH *et al*. Acute hepatitis A in haemophiliacs. Lancet 1992; 340(8829):1231-1232.

10. Hadler SC, Erben JJ, Francis DP, Webster HM, Maynard JE. Risk factors for hepatitis A in day-care centers. J Infect Dis 1982; 145(2):255-261.

11. Hanna J. Hepatitis A in a Child Day-care Centre. Commun Dis Intell 1993; 17(4):73-75.

12. Harkess J, Gildon B, Istre GR. Outbreaks of hepatitis A among illicit drug users, Oklahoma, 1984-87. Am J Public Health 1989; 79(4):463-466.

13. Hepatitis A among drug abusers. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1988; 37(19):297-300, 305.

14. Hesla PE. Hepatitis A in Norwegian troops. Vaccine 1992; 10 Suppl 1:S80-S81.

15. Hofmann F, Berthold H, Wehrle G. Immunity to hepatitis A in hospital personnel. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1992; 11(12):1195.

16. Hoke CH, Jr., Binn LN, Egan JE, DeFraites RF, MacArthy PO, Innis BL *et al*. Hepatitis A in the US Army: epidemiology and vaccine development. Vaccine 1992; 10 Suppl 1:S75-S79.

17. Holter E, Siebke JC. Hepatitis A in young Norwegian drug addicts and prison inmates. Infection 1988; 16(2):91-94.

18. Keeffe EB. Is hepatitis A more severe in patients with chronic hepatitis B and other chronic liver diseases? Am J Gastroenterol 1995; 90(2):201-205.

19. Koster D, Hofmann F, Berthold H. Hepatitis A immunity in food-handling occupations. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1990; 9(4):304-305.

20. Kruppenbacker J, Bock H, Bienzle U. Immunogenicity, Safety and Interference of SB Biologicals'Inactivated hepatitis A vaccine with other simultaneously administered travel vaccinations: experience of multicenter trial in Germany. Présenté en 1995 dans le cadre de la 4th International Conference on Travel Medicine.

21. Mannucci PM. Outbreak of hepatitis A among Italian patients with haemophilia. Lancet 1992; 339(8796):819.

22. Mannucci PM, Gdovin S, Gringeri A, Colombo M, Mele A, Schinaia N *et al*. Transmission of hepatitis A to patients with hemophilia by factor VIII concentrates treated with organic solvent and detergent to inactivate viruses. The Italian Collaborative Group. Ann Intern Med 1994; 120(1):1-7.

23. McFarlane ES, Embil JA, Manuel FR, Thiebaux HJ. Antibodies to hepatitis A antigen in relation to the number of lifetime sexual partners in patients attending an STD clinic. Br J Vener Dis 1981; 57(1):58-61.

24. Rothschild C, Pol S, Mattlinger B, Reijasse D, Torchet MF, Gazengel C. Vaccination against Hepatitis A Virus in French Hemophilic Children. Vox Sanguinis 1995; 69(1):80-81.

25. Rubertone MV, DeFraites RF, Krauss MR, Brandt CA. An outbreak of hepatitis A during a military field training exercise. Mil Med 1993; 158(1):37-41.

26. Sjogren MH, Tanno H, Fay O, Sileoni S, Cohen BD, Burke DS *et al*. Hepatitis A virus in stool during clinical relapse. Ann Intern Med 1987; 106(2):221-226.

27. Steffen R. Risk of hepatitis A in travellers. Vaccine 1992; 10 Suppl 1:S69-S72.

28. Steffen R. Hepatitis A and hepatitis B: risks compared with other vaccine preventable diseases and immunization recommendations. Vaccine 1993; 11(5):518-520.

29. Stewart T, Crofts N. An outbreak of hepatitis A among homosexual men in Melbourne. Med J Aust 1993; 158(8):519-521.

30. Totos G, Gizaris V, Papaevangelou G. Hepatitis A vaccine: persistence of antibodies 5 years after the first vaccination. Vaccine 1997; 15(11):1252-1253.

31. Van Damme P, Mathei C, Thoelen S, Meheus A, Safary A, Andre FE. Single dose inactivated hepatitis A vaccine: rationale and clinical assessment of the safety and immunogenicity. J Med Virol 1994; 44(4):435-441.
32. Van Damme P, Thoelen S, Cramm M, De Groote K, Safary A, Meheus A. Inactivated hepatitis A vaccine: reactogenicity, immunogenicity, and long-term antibody persistence. J Med Virol 1994; 44(4):446-451.

33. Van Damne P, Thoelen S, Van der Auwera JC Baré, Meheus A. Viral hepatitis among health care workers - epidemiology and prevention. In 1993;(International Congress on Occupational Health):133-137.

34. Van Damne P, Thoelen S Meheus. Long-term immunogenicity of an inactivated hepatitis A vaccine. IX Triennal International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease 1996;21-25.

35. Van Damne P, Van Herck K, Thoelen S Meheus. Long-term immunogenicity of an inactivated hepatitis A vaccine. 5th International Conference on Travel Medicine 1997;24-27.

36. Vernon AA, Schable C, Francis D. A large outbreak of hepatitis A in a day-care center: association with non-toilet-trained children and persistence of IgM antibody to hepatitis A virus. Am J Epidemiol 1982; 115(3):325-331.

37. OMS. Prevention of foodborne hepatitis A – Considerations on the vaccination of food handlers. WHO Tech Rep Ser 1993; 68:25-26.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

HAVRIX®
Vaccin contre l'hépatite A, inactivé

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie de la « monographie de produit » publiée à la suite de l'approbation de HAVRIX® (vaccin contre l'hépatite A, inactivé) pour la vente au Canada et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de HAVRIX®. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE VACCIN

Les raisons d'utiliser ce vaccin :
HAVRIX® est un vaccin qui sert à prévenir l'hépatite A. La vaccination est le meilleur moyen de protection contre cette maladie.

Les effets de ce vaccin :
Ce vaccin agit en aidant votre organisme à produire ses propres anticorps contre l'hépatite A.

Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce vaccin :
Vous ne devez pas recevoir HAVRIX® si :

- vous ou votre enfant avez une allergie connue à n'importe lequel des ingrédients du vaccin (voir les sections « L'ingrédient médicinal est » et « Les ingrédients non médicinaux importants sont » ci-dessous).
- vous ou votre enfant avez déjà eu des signes de réaction allergique grave après une dose de ce vaccin ou de n'importe quel autre vaccin destiné à protéger contre l'infection par le virus de l'hépatite A. Les signes d'une réaction allergique peuvent comporter une éruption cutanée, un essoufflement et une enflure du visage ou de la langue.

La vaccination devrait être retardée si vous ou votre enfant avez une forte fièvre ou une infection grave.

L'ingrédient médicinal est :
L'ingrédient médicinal du vaccin HAVRIX® est le virus de l'hépatite A inactivé. Aucun des ingrédients du vaccin n'est infectieux.

Les ingrédients non médicinaux importants sont :
HAVRIX® contient les ingrédients non médicinaux suivants : hydroxyde d'aluminium, acides aminés injectables, phosphate disodique, phosphate monopotassique, sulfate de néomycine, polysorbate 20, chlorure de potassium, chlorure de sodium et eau pour injection.

La présentation :
HAVRIX® se présente sous la forme d'une suspension pour injection.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT d'utiliser HAVRIX® si :

- vous ou votre enfant présentez une infection grave accompagnée d'une forte fièvre (plus de 38 °C).
- vous ou votre enfant avez n'importe quelle allergie connue.
- vous ou votre enfant êtes soumis à la dialyse à cause d'une maladie rénale.
- vous ou votre enfant avez un système immunitaire affaibli à cause d'une maladie ou d'un traitement médicamenteux.
- vous êtes enceinte ou vous allaitez.
- vous ou votre enfant avez un problème de saignement ou avez des bleus facilement.

Veuillez informer votre médecin de tout médicament que vous prenez ou que vous avez pris récemment. Vous pouvez recevoir d'autres vaccins en même temps que HAVRIX®; toutefois, chaque vaccin doit être donné à un endroit différent des autres vaccins.

Un évanouissement peut survenir après, ou même avant, toute injection au moyen d'une aiguille. Par conséquent, informez le médecin ou l'infirmière si vous ou votre enfant avez déjà perdu connaissance par le passé lors d'une injection.

INTERACTIONS AVEC CE VACCIN

HAVRIX® et les immunoglobulines (humaines) doivent être injectés à des endroits différents.

Lorsqu'il est nécessaire d'administrer HAVRIX® en même temps que d'autres vaccins, on doit utiliser des seringues différentes et des points d'injection distincts.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE VACCIN

En cas de surdose, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de la région, même si vous ne présentez pas de symptômes.

Posologie habituelle :
HAVRIX® est injecté dans le muscle du haut du bras ou, chez les jeunes enfants, dans la partie antérieure de la cuisse.

Primovaccination :
Chez un adulte ou un enfant dont le système immunitaire est normal, la première dose du vaccin devrait protéger contre l'infection par le virus de l'hépatite A dans les 2 à 4 semaines qui suivent l'injection.

Dose de rappel :
Afin de vous assurer que vous ou votre enfant serez protégé à long terme, une deuxième dose du vaccin (dose de rappel) devrait être administrée de 6 à 12 mois après la première.

Oubli d'une dose :
Si vous ou votre enfant manquez une injection prévue, parlez-en au médecin pour fixer un autre rendez-vous.

PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES

Comme tous les vaccins, HAVRIX® peut causer certains effets secondaires.

Les effets secondaires suivants pourraient survenir :

Très courants (plus de 10 % des doses) :
- irritabilité
- maux de tête
- douleur et rougeur au point d'injection, fatigue

Courants (entre 1 et 10 % des doses) :
- perte d'appétit
- somnolence
- diarrhée, nausées, vomissements
- enflure ou bosse dure au point d'injection
- état de malaise général, fièvre

Peu courants (entre 0,1 et 1 % des doses) :
- infection des voies respiratoires supérieures, écoulement nasal, congestion nasale
- étourdissement
- éruption cutanée
- douleurs musculaires, raideur musculaire n'étant pas causée par l'exercice
- symptômes pseudo-grippaux, tels que température élevée, mal de gorge, écoulement nasal, toux et frissons

Si l'un de ces effets secondaires devient sérieux, ou si vous remarquez des effets secondaires qui ne figurent pas dans la liste ci-dessus, veuillez en informer le médecin.

Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. Si le vaccin HAVRIX® cause un effet inattendu, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

HAVRIX® doit être conservé au réfrigérateur entre 2 et 8 °C. **Ne pas congeler.** En cas de gel, jeter le vaccin.

Ne pas utiliser après la date de péremption figurant sur l'emballage. La date de péremption correspond au dernier jour du mois indiqué.
Garder tout vaccin hors de la portée et de la vue des enfants.

Conserver le vaccin dans son emballage original afin de le protéger de la lumière.

SIGNALEMENT DES EFFETS SECONDAIRES SOUPÇONNÉS

Pour surveiller l'innocuité des vaccins, l'Agence de la santé publique du Canada recueille les exposés de cas sur les effets secondaires suivant l'immunisation.

À l'intention des professionnels de la santé :
Si un patient a un effet secondaire suivant l'immunisation, veuillez remplir le Formulaire de rapport des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) et le faire parvenir à l'unité locale de services de santé de votre province ou territoire.

À l'intention du grand public :
Si vous avez un effet secondaire suivant l'immunisation, veuillez demander à votre médecin, infirmière ou pharmacien de remplir le Formulaire de rapport des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI).

Si vous avez des questions ou éprouvez des difficultés à communiquer avec votre unité locale des services de santé, veuillez communiquer directement avec la Section de la sécurité des vaccins de l'Agence de la santé publique du Canada :

par téléphone (numéro sans frais) : 1-866-844-0018
par télécopieur (numéro sans frais) : 1-866-844-5931
par courriel : caefi@phac-aspc.gc.ca
par le biais du site Web :
http://www.phac-aspc.gc.ca/im/vs-sv/index-fra.php

par courrier :
Agence de la santé publique du Canada
Section de la sécurité des vaccins
130, Chemin Colonnade
Ottawa (Ontario)

K1A 0K9 Indice de l'adresse 6502A

REMARQUE : Si vous avez besoin de renseignements concernant la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé avant de les déclarer à l'Agence de la santé publique du Canada. L'Agence de la santé publique du Canada ne fournit pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

On peut trouver ce document et la monographie complète du produit, rédigée pour les professionnels de la santé, à l'adresse suivante :
http://www.gsk.ca
ou en communiquant avec le promoteur, GlaxoSmithKline Inc.
7333 Mississauga Road
Mississauga (Ontario)
L5N 6L4
1-800-387-7374

GlaxoSmithKline Inc. a rédigé ce dépliant.

Dernière révision : 12 juillet 2011

©*2011 GlaxoSmithKline Inc. Tous droits réservés.*
®HAVRIX est une marque déposée utilisée sous licence par GlaxoSmithKline Inc.